

ВІДГУК

на дисертаційну роботу Гайнюк Мар'яни Богданівни

“Детоксикуюча дія порошку яблучного пектину за умов алкогольної інтоксикації (експериментальне дослідження)” на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю

14.03.05 – фармакологія

Актуальність теми

Відповідно до загальноприйнятих міжнародних норм, вимираючою вважається нація, яка вживає понад 8 л чистого спирту на душу населення на рік. Близько 3,3 мільйона смертей щороку стаються в світі внаслідок зловживання алкоголем і це є майже 5% від всіх смертей, констатує Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ). Зловживання алкоголем є третьою за частотою (після серцево-судинних і онкологічних захворювань) причиною смертності у сучасному світі. Рівень споживання алкоголю в Україні є одним із найвищих. За даними Національної ради з питань охорони здоров'я щороку через алкоголізм в Україні помирає понад 40 тисяч людей. Майже 40 % українських підлітків 14—18 років регулярно вживають спиртні напої, а 22 % українських підлітків почали вживати алкоголь ще до 13 років. На думку вітчизняних медиків, наразі в Україні нараховується 700 тисяч лише офіційно зареєстрованих алкоголіків.

Це дозволяє вважати дисертаційну роботу Гайнюк Мар'яни Богданівни, присвячену експериментальному обґрунтуванню детоксикуючої дії яблучного пектину за отруєнь етиловим спиртом, актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана згідно основного плану науково-дослідних робіт Державного вищого навчального закладу «Івано-Франківський національний медичний університет» МОЗ України і є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри фармакології «Фармакологічне обґрунтування використання деяких лікарських речовин і засобів природного та синтетичного походження у комплексній корекції захворювань внутрішніх органів та шкіри» (номер державної реєстрації 0115U001726). Тема затверджена Вченою радою

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» (протокол № 4 від 26.03.2019 р.)

Структура та обсяг дисертації

Повний обсяг дисертаційної роботи – 171 сторінка комп'ютерного друку, з яких обсяг основної частини - 124 сторінки. Робота складається з анотації українською та англійською мовами, списку опублікованих праць за темою дисертації, вступу, огляду літератури, розділу “Матеріали та методи дослідження”, результатів власних досліджень (6 підрозділів), аналізу та узагальненню результатів досліджень, висновків та списку використаних джерел літератури, який містить 160 найменування, з яких 88 латиницею. Дисертація ілюстрована 18 рисунками і містить 28 таблиць.

Оцінка змісту дисертаційної роботи

В анотації дисертації наведено узагальнений короткий виклад її основного змісту.

У вступі здобувач обґрунтувала актуальність проведеного дослідження, сформулювала мету і завдання роботи, визначила об'єкт і предмет дослідження, аргументовано вказала методи досліджень, показала наукову новизну і практичну значущість отриманих результатів, зазначила свій особистий внесок у виконання дисертаційної роботи, вказала рівень апробації результатів виконаної наукової праці, кількість публікацій за матеріалами дисертації, її структуру і обсяг.

Огляд літератури викладений на 21 сторінках і складається з 3-х підрозділів, в яких наведено дані про токсикологічні властивості етилового спирту, інформацію про засоби для лікування алкогольного отруєння, а також дані про фармакологічні властивості пектинів і їх застосування в медицині. Літературний огляд демонструє здатність дисертанта опрацьовувати, критично аналізувати наявну інформацію з обраної теми і визначатись з головним напрямком досліджень.

Розділ 2 “Матеріали та методи досліджень” включає обґрунтування вибору та характеристику тест-систем, перелік експериментальних моделей

отруєння етанолом, план експерименту, фармакологічні, токсикологічні, загальнобіологічні, біохімічні, гематологічні, фізіологічні, фізико-хімічні, морфологічні і статистичні методи дослідження. Даний розділ свідчить про рівень методичних підходів, які можна охарактеризувати як сучасні, загальноновизнані та такі, що відповідають меті та завданням дисертаційного дослідження

У розділі 3 наведені результати власних досліджень, присвячені порівняльному вивченню детоксикуючих властивостей яблучного пектину та референтних препаратів – активованого вугілля та кремнію диоксиду – за перорального застосування у щурів на моделі гострого отруєння етиловим спиртом, а також за умов повторного уведення протягом 11 та 28 днів. Завдяки використанню широкого спектру методів дослідження дисертант показала, що за вмістом алкоголю в крові, оцінкою загального стану тварин (температура тіла, частота дихання, вживання їжі і води), даними приросту маси тіла та емоційно-рухової активності, про- та антиоксидантним станом, а також гематологічними і біохімічними даними та впливом на вуглеводний і ліпідний обмін детоксикуюча ефективність яблучного пектину значно переважає таку активованого вугілля, а за рядом параметрів і кремнію оксиду.

Розділ 4, присвячений морфологічному аналізу структури печінки щурів за гострого отруєння та повторного введення етилового спирту у токсичних дозах. Дослідження виконані на високому методичному рівні. Отримані результати, які свідчать про здатність яблучного пектину зменшувати інтенсивність дистрофічних порушень і жирової дистрофії печінки та сприяти відновленню процесів репарації у гепатоцитах і значною мірою запобігати розвитку склеротичних змін у портальному полі.

У Розділі 5 наведені досить цікаві дані *in vitro* фізико-хімічних властивостей яблучного пектину в середовищах, що імітують їх в різних відділах шлунково-кишкового тракту. Автор показала, що механізм детоксикуючої дії яблучного пектину за алкогольної інтоксикації зумовлений

його здатністю адсорбувати катіони органічних сполук та частково нейтралізувати алкоголь, змінюючи рН середовища.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження заслуговує на позитивну оцінку. Ознайомлення з цим розділом створює враження цілісності виконаної роботи. Автор володіє знанням сучасної наукової літератури, грамотно аналізує і описує отримані результати. Це дозволило їй систематизувати отриманий матеріал і зробити науково обґрунтовані висновки, які відповідають поставленій меті та завданням дисертаційної роботи.

Список використаних джерел складений відповідно до існуючих вимог, з чітким дотриманням діючих правил щодо бібліографічних посилань.

Наукова новизна дисертаційної роботи

Наукова новизна дисертаційної роботи М.Б.Гайнюк полягає в тому, що на основі комплексних експериментальних досліджень автор визначила ефективність яблучного пектину як засобу фармакологічної корекції токсичної дії на організм етилового спирту та експериментально обґрунтувала доцільність його застосування за умов гострого та хронічного отруєння етанолом.

За специфічними критеріальними показниками інтоксикації етиловим спиртом та морфологічними даними дисертант встановила, що яблучний пектин як за гострого отруєння, так і повторного перорального введення щурам етилового спирту у токсичних дозах за лікувальної та лікувально-профілактичної схеми застосування переважає такі широко вживані сорбенти як активоване вугілля та кремнію диоксид.

Згідно результатів фізико-хімічних досліджень *in vitro* автор показала, що механізм детоксикуючої дії яблучного пектину за алкогольної інтоксикації зумовлений його здатністю адсорбувати катіони органічних сполук та частково нейтралізувати алкоголь, змінюючи рН середовища.

Практична значущість одержаних результатів

Одержані результати є підґрунтям для подальших поглиблених досліджень та розробки лікарського засобу на основі яблучного пектину для впровадження

його в медичну практику з метою застосування як фармакологічного засобу при отруєнні етиловим спиртом.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в навчальний і науковий процес кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І Пирогова, кафедри фармакології та клінічної фармакології ДЗ «Дніпропетровська медична академія», кафедри фармакології Національного фармацевтичного університету, кафедри фармакології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», кафедри фармакології ДВНЗ «Буковинський державний медичний університет МОЗ України».

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота Гайнюк Мар'яни Богданівни “Детоксикуюча дія порошку яблучного пектину за умов алкогольної інтоксикації (експериментальне дослідження)” базується на результатах власних експериментальних досліджень, обсяг яких є достатнім для достовірної аргументації основних положень і висновків дисертації. При проведенні досліджень застосовані сучасні фармакологічні, фізіологічні, морфологічні, біохімічні, фізико-хімічні, фізіологічні, статистичні методи, що відповідають поставленим завданням. Фактичний матеріал достатньо повно ілюстрований таблицями та рисунками. Тому вважаю наукові положення та висновки дисертації обґрунтованими, узгодженими з метою та задачами дослідження.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях та авторефераті

Фактичні дані дисертації, а також узагальнення повною мірою висвітлені у 5 статтях у наукових фахових виданнях, а також 5 тезах у збірниках наукових праць науково-практичних конференцій, конгресів.

Автореферат за змістом відповідає суті дисертаційної роботи і в ньому відображені основні її положення.

Зауваження, що стосуються оформлення та змісту дисертації та автореферату

Суттєвих недоліків у дисертаційній роботі та авторефераті не виявлено. І дисертація, і автореферат написані логічно з дотриманням існуючих вимог щодо структури, змісту і технічного оформлення, хоча і є деякі зауваження і побажання.

По-перше, це стосується обраної дози. Вважаю що доцільно було б вивчити дозозалежність детоксикуючої дії яблучного пектину за етанольної інтоксикації та визначити найбільш ефективну дозу для подальших досліджень.

Більш поширеним є розрахунок дози на 1 кг, а не на 100 г маси тіла. Застосування термінів субхронічна та хронічна токсичність в даній роботі можна вважати лише умовними.

Зазначені зауваження не є принциповими і суттєво не впливають на науково-практичну цінність роботи, яка в цілому заслуговує позитивної оцінки.

В рамках дискусії цікаво почути думку дисертанта з приводу наступних питань:

1. Чи здатні амілолітичні ферменти шлунково-кишкового тракту впливати на адсорбуючу ефективність яблучного пектину?

2. Чи можна розглядати етерифікацію карбоксильних груп залишків α -D-галактуронової кислоти яблучного пектину етанолом як один з можливих механізмів детоксикуючої дії за алкогольної інтоксикації?

3. Для людей, що проживають у сильно забруднених районах згідно рекомендацій ВООЗ добова доза яблучного пектину знаходиться в межах 13-15 г. Запропонована Вами розрахована доза за лікувального та лікувально-профілактичного режимів при отруєнні етанолом – 22 г на добу. У зв'язку з цим виникає важливе питання про побічну дію яблучного пектину.

Рекомендації щодо використання результатів дисертації на практиці

Вважаю за доцільне оформлення Інформаційного листа МОЗ України за результатами дисертаційної роботи.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Гайнюк Мар'яни Богданівни “Детоксикуюча дія порошку яблучного пектину за умов алкогольної інтоксикації (експериментальне дослідження)” на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.03.05 – фармакологія - є закінченим науковим дослідженням. Робота присвячена вирішенню конкретної наукової проблеми – експериментальному обґрунтуванню детоксикуючої дії яблучного пектину за отруєнь етиловим спиртом. За методичним рівнем виконання, актуальністю, обсягом, науковою новизною одержаних результатів, теоретичним і практичним значенням, достатністю і повнотою опублікованого матеріалу, апробацією на наукових форумах різного рівня дисертаційна робота відповідає встановленим вимогам п.п. 9 та 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. (зі змінами згідно Постанови Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.2015 р. та № 567 від 27.07.2016 р.), що висуваються до дисертаційних робіт, поданих на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.03.05 – фармакологія.

Завідувач відділом токсикології

ДУ «Інститут фармакології та

токсикології НАМН України»

доктор біологічних наук, професор

В.М.Коваленко

